

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°

THÈSE

pour le DOCTORAT de l'UNIVERSITÉ de PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Denys KOSKINAS

EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Né à Corfou (Grèce), le 3 Octobre 1910

A propos d'un cas de MYÉLOCYTOME

Président : M. GRÉGOIRE, Professeur.

PARIS

AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

—
1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°

THÈSE

pour le DOCTORAT de l'UNIVERSITÉ de PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Denys KOSKINAS

EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Né à Corfou (Grèce), le 3 Octobre 1910

A propos d'un cas de MYÉLOCYTOME

Président : M. GRÉGOIRE, Professeur.

PARIS

AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

—
1940

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY
	RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique Médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LÉVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	HARVIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose	Maurice VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	COSTE	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	COUVELAIRE	
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.	(Roger)	Urologie.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.	DELARUE	Anatomie pathologique.
BONNET	Bactériologie.	DELAY	Pathologie médicale.
BOULANGER ..	Chimie.	DEGREZ (H.)..	Physique.
BOULIN	Pathologie médicale.	DESOILLE	Médecine légale.
BROUET	Pathologie médicale.	DIGONNET	Obstétrique.
BULLIARD	Histologie.	DOGNON	Physique.
CACHERA	Pathologie médicale.	FUNCK	Pathologie chirurgicale.
CORDIER	Anatomie.	GALLIARD	Parasitologie.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite)

MM.		MM.	
MARCIN	Pathologie médicale.	MARCHAL ...	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} GAUTHIER- VILLARS ...	Anatomie pathologique.	MENÉGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
RAYET	Physiologie.	MOLLARET ..	Pathologie médicale.
DE GENNES ..	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
ERROUD	Histologie.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU ..	Pathologie médicale.	PETIT-DUTAIL- LIS	Pathologie chirurgicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.	RENARD	Ophtalmologie.
JOANNON	Hygiène.	RICHET	Physiologie.
LACOMME	Obstétrique.	SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
LANTUÉJOU... LAVIER	Obstétrique. Parasitologie.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
LELONG	Pathologie médicale.	SOULIE	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.	SUREAU	Obstétrique.
M ^{lle} J. LÉVY...	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
LENÈGRE	Pharmacologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER ..	Obstétrique.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.	NEVEU- LEMAIRE ..	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	VAUDESCAL ..	Obstétrique.
HEITZ-BOYER.	Pathologie chirurgicale.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE. BRULÉ. CATHALA CHABROL. CHEVALLIER FASINEL FONZELOT. FOUVOIR. FUGUENIN FAROCHÉ (G.). FAN. FOREAU FÉDELIEVRE. FÉZARY.	Clinique médicale.	BASSET. BROCC. CADENAT. GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES. MOULONGUET. QUÉNU. MOURE.	Clinique chirurgicale.
MM. ECALLE. METZGER. VIGNE. PORTES.	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGES DE COURS

MM. HAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
EDOUX-LEBARO	Radiologie clinique.
UPPE	Stomatologie.
VEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON GRAND-PERE :

CHARALAMPOS KOSKINAS

A MA MERE

(in memoriam)

A MON PERE :

JEAN KOSKINAS

*Dont l'exemple fut pour moi la plus
grande des leçons.*

A MES FRERES ET SŒURS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GREGOIRE

Professeur de Clinique Chirurgicale
de la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu accepter la prési-
dence de cette thèse ;*

Hommage respectueux.

A MON MAITRE :

MONSIEUR LE DOCTEUR BERGERET

Chirurgien des Hôpitaux

Qui m'a donné les principaux éléments de cette thèse ;

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HENRI VIGNES

*En souvenir du chaleureux accueil
qu'il nous a réservé dans son service,
et en remerciements des conseils qu'il
nous a prodigués.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE BROCC

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL MOURE

*Dont le bienveillant accueil m'a
rendu le séjour dans son service par-
ticulièrement agréable.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Stages :

MESSIEURS LES PROFESSEURS ET MÉDECINS
DES HOPITAUX :

MATHIEU
RATHERY
RAMOND
LEREBOULLET
LEMIERRE
BRINDEAU
GUILLAIN
MILIAN
MARION
TERRIEN
CLAUDE
LEMAITRE

Externat :

1938-1939

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVEUF

MONSIEUR LE DOCTEUR GIRODE

1939

MONSIEUR LE DOCTEUR BERGERET

A. MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLOMME

A MONSIEUR BRET ET MADEMOISELLE BOURNISSEN

Internes des Hôpitaux de Paris

INTRODUCTION

Le myelocytome est une tumeur maligne relativement rare.

Nous en rapportons une observation intéressante, car le malade a pu être suivi complètement pendant de longues années.

A cette observation, nous ajouterons celles qui ont été publiées antérieurement.

Nous essaierons ensuite de grouper les différents éléments qui permettent de fixer les caractères :

- cliniques ;
- radiologiques ;
- et évolutifs des myélocytomes.

OBSERVATIONS

OBSERVATION DU DOCTEUR BERGERET (*personnelle*)

E. C., 44 ans, cheminot, se fait, en novembre 1927, une fracture spontanée de l'humérus droit en se rattrapant à un poteau.



FIG. 1

La radiographie (n° 1) pratiquée, montre qu'à l'union de son tiers moyen avec son tiers supérieur,

l'humérus droit, est comme soufflé. La diaphyse est réduite à une coque extrêmement mince, toute la partie contenue dans cette coque est transparente, on voit très bien le trait de fracture à la partie supérieure de la formation pathologique.

Immobilisation dans un appareil de Delbet.

Consolidation assez rapide.

Le malade, refusant l'intervention proposée, reprend au bout de trois mois, un travail de surveillance où il n'a pas à se servir de son bras droit.

En janvier 1929, nouvelle fracture spontanée en soulevant le bras. Nouvelle immobilisation dans un appareil de Delbet.

Consolidation en quatre semaines.

Cette fois le malade accepte l'intervention.

A l'examen, le bras est déformé par une masse située à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen, elle fait surtout saillie en dehors et en avant. Limitation très marquée des mouvements.

Aucun antécédent méritant d'être noté.

Le 13 avril 1929, sous anesthésie générale, incision selon l'axe du bras, sur la face antérieure, permettant de récliner en dedans le biceps et le brachial antérieur, en dehors le deltoïde.

Effondrement facile d'une coque osseuse très mince dont on prélève un fragment. Curetage d'une cavité

kystique pleine d'un tissu qui ressemble à du placenta et pouvant contenir environ 60 à 80 cc. de liquide. On comble cette cavité avec des greffes périostiques prélevées sur la face interne du tibia.

Ablation des agrafes, le 22 avril, des fils, le 25.

Le malade quitte l'hôpital le 2 mai complètement cicatrisé.

Examen histologique (Pr. LECÈNE)

Les diverses coupes montrent qu'on est en présence d'une tumeur maligne née au niveau de la moëlle osseuse : MYÉLOCYTOME ATYPIQUE.

Les éléments néoplasiques constituent des nappes denses, sans stroma, de cellules arrondies ou polygonales par pression réciproque. Protoplasme basophile, gros noyau clair.

On ne met pas en évidence de granulations cytoplasmiques.

Il existe des atypies et des monstruosités cellulaires et nucléaires et d'assez fréquentes mitoses irrégulières.

Malignité certaine. Très probablement métastases vertébrales ou crâniennes peut-être déjà existantes.

Un examen radiologique complet du squelette n'ayant pas montré de métastases, le malade repart son service.

Une radiographie du 17 septembre 1930 (n° 2) montre le résultat de la consolidation due aux greffons.

Le malade est à peu près bien jusqu'en 1934, à ce moment il commence à se plaindre de faiblesse nouvelle du bras, ce qui nous conduit à le faire radiographier à nouveau.



FIG. 2

La radiographie (n° 3) montre une destruction presque totale du tiers moyen de l'humérus. Comme il n'existe pas d'autre localisation squelettique, on se décide à intervenir à nouveau.



FIG. 3

Le 12 mars 1934, sous anesthésie générale, incision dans l'ancienne cicatrice que l'on prolonge vers le haut et vers le bas. Résection presque totale de la diaphyse humérale en ne laissant que les deux extrémités articulaires.

Suites opératoires simples.

Examen histologique (Pr. LETULLE)

Des coupes ont été pratiquées sur les différents fragments remis et sur l'os après décalcification.

La tumeur est constituée par des cellules pas très volumineuses, de dimensions un peu variables. Le noyau de ces éléments apparaît arrondi, ovoïde, déformé ; certains de ces noyaux sont munis d'un nucléole assez volumineux, ils sont tatoués de fines poussières chromatiniennes ; d'autres, au contraire, sont plus opaques, fortement chromatophiles. Quelques noyaux sont bourgeonnants, multiples, les karyokinèses y sont assez nombreuses. Le protoplasme est peu abondant, déformé par pression réciproque.

Ces cellules tumorales forment d'immenses plages dans lesquelles la gangue conjonctive n'est représentée que par de rares cellules fixes, de fines fibrilles collagènes et un lacs de vaisseaux capillaires ; le plus souvent ces éléments sont accolés les uns aux autres sans trame de soutènement ; il n'est pas rare de les voir flotter au milieu de globules rouges. Cette tumeur envahit le tissu adipeux médullaire ; elle détruit les lamelles osseuses ; elle fait irruption dans les fibres musculaires striées ; à ce niveau, elle est accompagnée d'une gangue conjonctive plus soutenue.

En résumé.

Myélosarcome à prédominance myélocytique (Myélome malin).

A partir de cette date, le malade mène une vie ralentie.

Au début de 1937, il est obligé de s'aliter en raison de douleurs très vives de la hanche droite. En avril 1937, une nouvelle série de radiographies du squelette donne les résultats suivants :



FIG. 4

Les deux extrémités articulaires de l'humérus droit ont été envahies par le processus et sont transformées en deux masses kystiques.

L'extrémité supérieure du fémur droit est le siège d'une importante métastase qui intéresse le col chirurgical et le petit trochanter. Il existe une autre métastase dans l'aile iliaque droite, ainsi que dans le

corps de la douzième vertèbre dorsale et des trois premières lombaires (Radio 4).

Enfin, au niveau du crâne, il existe des pertes de substance qui, bien que non caractéristiques, font, en raison de leur apparition récente, penser à des métastases.

A partir de ce moment le malade confiné au lit continue à souffrir, il s'affaiblit progressivement, maigrit régulièrement et finit par s'éteindre le 4 septembre 1939.

Aucune autre radiographie n'a pu être pratiquée.

L'autopsie n'a pu être faite.

Telle est l'observation qu'à bien voulu nous confier le Docteur Bergeret. Nous allons maintenant résumer les autres cas de myélocytomes publiés dans la littérature.

2° OBSERVATION. — MYÉLOCYTOME DU STERNUM

(Prof. LECÈNE)

(Thèse de Huet)

Malade âgé de soixante-deux ans, habitant Tunis, ancien paludéen, bien portant jusqu'en juin 1919, commence alors à maigrir et à souffrir au niveau de la partie inférieure du sternum. En même temps une tumeur du volume d'une grosse noix apparaît à la hauteur des cinquième et sixième cartilages costaux gauches.

On pense à une gomme syphilitique, le B. W. est négatif.

Le traitement spécifique est sans effet.

En fin juillet, intervention à Tunis :

On trouve une tumeur du volume d'un œuf de poule très vasculaire.

Extirpation complète.

Histologie (Tunis) : sarcome globo-cellulaire.

Fin septembre 1919, le malade vient à Paris. La tumeur a de nouveau le volume d'un œuf de poule, elle est molle sans battement.

Formule hémoleucocytaire normale.

En raison des douleurs on décide une nouvelle opération.

Intervention : Pr. LECÈNE. (25 septembre 1919)

Réssection large du sternum dépassant largement la lésion et de plus, ablation des 4, 5, 6^{es} cartilages gauches, ligature des vaisseaux mammaires internes. La face antérieure du péricarde est recouverte de fongosités que l'on enlève.

Suites opératoires simples.

Mais le 15^e jour le malade succombe de collapsus cardiaque.

Examen histologique (Pr. LECÈNE)

Non pas sarcome globo-cellulaire, mais myélocytome non granuleux. Tumeur certainement maligne.

3^e OBSERVATION : MYÉLOCYTOME MALIN DE L'ORBITE

(LECÈNE)

« *Annales d'oculistique* », mai 1919

Mme X..., 55 ans, entre le 12 septembre 1911 pour une tumeur orbitaire gauche. On constate une tumeur du volume d'un œuf de poule qui occupe la région palpébrale et sourcilière gauche. La peau à son niveau est

rouge, parsemée d'un fin réseau de capillaires dilatés. La tumeur est molle, pseudo-fluctuante animée de battements isochrones au pouls. La tumeur est mal limitée en haut et en dehors, où elle se continue avec le périoste de l'os frontal. La tumeur est fixée sur l'os, immobile.

Bon état général. B. W. négatif. Urine normale.

Intervention (LECÈNE), 13 septembre 1911

Ablation de la tumeur du rebord orbitaire.

Ablation du périoste frontal, résection du rebord orbitaire en totalité. On ouvre le sinus frontal qui est envahi par des prolongements de la tumeur, on enlève la face postérieure du sinus et l'on met à nu la dure-mère qui est intacte. On bourre la cavité de gaze aseptique. Guérison simple, état local satisfaisant.

Le 1^{er} janvier 1912 la malade revient avec une fracture spontanée du fémur gauche.

Une radiographie montre l'existence d'une perte de substance du fémur.

La malade succombe le 15 mai de cachexie.

Autopsie : Aucune métastase viscérale.

Aucune récurrence locale de la tumeur orbitaire.

La tumeur du fémur a détruit la partie supérieure de la diaphyse. Le reste du squelette est intact.

Histologie : La tumeur orbitaire est formée de cellules polyédriques tassées les unes contre les autres qui présentent tous les caractères des myélocytes, sauf les granulations spécifiques.

4° OBSERVATION : MYÉLOCYTOME ORBITAIRE ET CRANIEN
(MORAX)

« *Annales d'oculistique* », mai 1919

M. F..., 42 ans, entre le 22 mai 1910.

En novembre 1909, il aurait été blessé par le choc d'une porte de fer (coma de trois jours, écoulement de sang et de liquide céphalo-rachidien par l'oreille). Un mois après l'accident, on constate une exophtalmie très marquée avec déviation de l'axe de l'œil en haut et en dehors. Quelques jours après, apparition de signes de méningite (liquide purulent à la P. L.)

A l'examen du malade :

Forte exophtalmie non pulsatile.

Torpeur intellectuelle.

Otite suppurée de l'oreille gauche.

Forte albuminurie : 7 gr. par litre.

23 avril : *Orbitotomie et exérèse de la tumeur.*

Après section cutané - musculo - aponévrotique, on tombe sur une masse à surface lisse d'aspect périostitique dont on arrive facilement à circonscrire les contours avec le doigt, et à séparer du contenu de l'orbite. Par contre, elle adhère à la paroi osseuse.

Résection de la tumeur orbitaire, du volume d'une grosse noix.

Curetage de l'os. Suture partielle des téguments.

Suites opératoires simples, état local satisfaisant.

Le malade succombe le 30 mai de congestion avec hyper-thermie.

Autopsie :

La tumeur frontale se continuait à travers l'os avec

une tumeur de même aspect située entre la dure-mère et le frontal.

Il existe de nombreuses lacunes osseuses disséminées sur la calotte crânienne, aucune d'elles ne traverse la dure-mère.

Pas de métastase viscérale.

Histologie (Tumeur orbito-crânienne)

La tumeur est formée de grosses cellules polygonales à protoplasme chromatophile et à noyau volumineux rappelant les myélocytes de la moëlle.

Dans ces observations, le myélocytome apparaissait comme une tumeur dont la localisation a permis un acte chirurgical, nous allons maintenant rapporter quelques cas de myélocytomes, d'emblée cliniquement diffus :

5° OBSERVATION : MYÉLOCYTOME DE L'OS ILIAQUE

« *Bulletin et Mémoire de la Société Anatomique
De Paris* », 1924.

SOUQUES, M^{lle} DREYFUS-SÉE, MÉDACOVITCH

Malade de 63 ans en état de cachexie intense, entre à l'hôpital pour une sciatique gauche très douloureuse avec amyotrophie considérable.

La radiographie, le lipiodol intra-rachidien n'ont pas permis du vivant du malade de déceler la tumeur.

Autopsie : montre au tiers supérieur de la fosse iliaque interne une tumeur molle de la taille d'une grosse noix reposant directement sur l'aile iliaque, perforée par elle.

En outre, au niveau de la 5^e vertèbre lombaire, il existe un ramollissement de la partie antéro-latérale gauche du canal médullaire.

Aucune autre métastase viscérale ou squelettique.

Histologie : Cellules arrondies à noyaux volumineux de tailles inégales ayant les caractères des myélocytes.

6^e OBSERVATION : MYÉLOCYTOME DU COU DE PIED

« Société Médicale des Hôpitaux », 1924

(CAUSSADE, MOULONGUET, DOLÉRIS, SURMONT)

Homme de 28 ans, vu le 27 décembre 1922. Ayant présenté trois crises douloureuses dans le cou de pied :

En avril, juillet et octobre 1922.

La radiographie montre :

1°. — Flou de l'épiphyse inférieure du tibia avec désorganisation des travées et aspect marbré, on note aussi un contour imprécis de la corticale.

2°. — L'existence d'un séquestre haut situé vers le tiers moyen du tibia.

Le diagnostic restait hésitant jusqu'en février 1923, une nouvelle radiographie montre :

1°. — Une augmentation du flou avec participation du péroné.

2°. — Un décollement du périoste en coup d'ongle sur une petite étendue de la face interne du tibia.

3°. — Un léger diastasis tibio-péronier inférieur.

Ces faits mirent enfin sur la voie du diagnostic d'ostéo-sarcome. Bientôt d'ailleurs apparaissait une tuméfaction fluctuante au niveau de l'articulation. Une

biopsie faite dans la tumeur montra un tissu sarcome-
teux formé de cellules toutes semblables avec noyau
central volumineux, à réseau chromatique fin, il y a de
nombreuses figures de karyokinèse. Le protoplasme est
nettement basophile sans granulation. Il s'agit donc de
myélocytes.

Amputation qui n'évite pas la généralisation rapide
(colonne vertébrale, poumon).

Autopsie : Métastases dans les deux^x poumons et le
médiastin.

7^e OBSERVATION : MYÉLOBLASTOME DU CRANE

« Association Française pour l'étude du Cancer »

(GUIBERT et RATIÉ, 1929)

Nous rapprochons cette observation qui, au point de
vue histologique, décrit une tumeur myéloblastique,
donc, à cellules plus jeunes que celles des cas précé-
dents.

Il s'agit d'une malade de 20 ans qui vient pour crises
d'épilepsie typiques, l'examen ne révèle que quelques
signes :

Cécité presque complète

Exophtalmie légère, mydriase, immobilité pupillaire.

Tumeur pariétale droite de 12 cm. de long.

Décès : 2 heures après l'entrée à l'hôpital.

Autopsie : La tumeur pariétale se continue à travers
l'os avec une tumeur intra-crânienne qui n'atteint pas
les méninges. Au niveau de la scissure de Rolando,
tumeur noirâtre de la grandeur d'une pièce de 5 francs.

Cette tumeur n'adhère pas au tissu nerveux, elle paraît même énucléable.

Histologie : Cellules présentant les caractères des myéloblastes.

Enfin, il est impossible de ne pas parler des observations de myélocytomes ayant une localisation extra-osseuse, et nous voulons rappeler les cas de myélocytomes du col utérin, publiés il y a quelques années.

8^e OBSERVATION : MYÉLOCYTOME DU COL UTÉRIN

« Thèse de Antoni, Lyon, 1935 »

Femme de 25.ans, primipare.

L'attention est attirée au moment de l'accouchement par l'absence de dilatation cervicale. L'hystérectomie pratiquée montra l'existence d'une tumeur :

Histologie : Cellules très polymorphes, de la lignée blanche, se présentant sous forme de lymphocytes, de cellules réticulo-endothéliales et surtout de cellules granuleuses : myélocytes.

L'intérêt de cette observation réside surtout dans le fait que la malade, suivie pendant quelques années, n'a présenté aucun signe de généralisation.

9^e OBSERVATION : MYÉLOCYTOME DU COL UTÉRIN
GÉNÉRALISATION SQUELETTIQUE

Femme de 39 ans. Métrorragies.

Masse bourgeonnante sur le col ; biopsie ; curiethérapie.

Trois mois après, mauvais état général, douleur de l'épaule droite et du thorax.

Radiographie : altération osseuse considérable.

Mort.

Histologie : Tumeur utérine et tumeur osseuse.

Cellules ayant les caractères des myélocytes, mais à côté on voit des myéloblastes et des érythoblastes orthochromatiques.

De ces observations, il semble possible de dégager une description clinique des myélocytomes :

ETIOLOGIE

Le myélocytome atteint :

L'homme, le plus souvent entre 40 et 50 ans.

On ne relève pas de causes prédisposantes appréciables.

Le traumatisme — quand il est invoqué — ne fait que révéler une lésion qui évolue depuis un certain temps.

Les examens sérologiques sont négatifs.

CLINIQUE

Il semble actuellement difficile de décrire les *Myélocytomes* dans un cadre isolé.

En réalité, ce n'est qu'une variété histologique de tumeur osseuse d'origine médullaire. Sa description clinique se rattache donc à celle des myelomes ; c'est l'examen histologique qui, secondairement, permettra d'en reconnaître la variété.

Le *Myélocytome* peut se présenter sous deux aspects cliniques différents :

1° Tantôt — et ce n'est pas le cas le plus typique — il apparaît comme une maladie diffuse atteignant d'emblée tout le squelette ; c'est le tableau de la *Myélomatose diffuse* décrite par KAHLER, en 1890.

Sa description en est actuellement bien connue avec son début révélé par :

- Des douleurs ostéocopes, intermittentes ;
- Des fractures spontanées ;
- Un état général mauvais et qui s'aggrave rapidement ;
- Un signe de valeur, mais non essentiel, est fourni par l'albumosurie de Bence Jones ;

— D'autres troubles plus accessoires, tels :

l'hyperprotidémie, portant surtout sur une augmentation de la globuline ;
l'anémie.

Mais l'élément capital est fourni par la radiographie du squelette ; on voit des *géodes multiples* :

— atteignant les os plats (sternum, côtes), les diaphyses souvent de façon symétrique ;

— il s'agit de véritables pertes de substance à limite nette ;

— on ne note aucune réaction édifiatrice autour de la lésion. Il ne semble pas non plus y avoir de décalcification à distance de la lacune osseuse.

Il est impossible, dans ces images toutes semblables, de distinguer une tumeur primitive et ses métastases. L'efflorescence des lésions est plutôt en faveur d'une maladie diffuse de la moelle.

La biopsie ou la ponction médullaire permettent seules de porter le diagnostic de sarcome myélocytique.

Mais il y a rarement un seul type cellulaire, on trouve associées : des cellules myéloïdes aux divers stades de leur évolution (promyélocytes, myélocytes, métamyélocytes) ;

Enfin, des cellules lymphoïdes, des plasmocytes, des érythroblastes et même des cellules réticulo-endothéliales.

Cependant, la prépondérance, dans certains cas, des éléments myélocytiques, permet de parler de *myélocytome multiple*.

L'évolution en est rapidement fatale en 8 à 10 mois, malgré le traitement radiothérapique.

L'autopsie, quand elle est possible, ne montre pas, en général, de métastase viscérale.

Mais le myélocytome ne se présente pas toujours sous cette forme.

2° Dans d'autres cas, il revêt le type du *myélocytome malin unique* (Prof. LECÈNE).

L'étiologie en est encore mal connue, le rôle du traumatisme est ici plus souvent invoqué, en raison de la localisation de la lésion. Mais ce qui en fait l'individualité, c'est la *localisation unique* des manifestations cliniques ; celles-ci sont :

— douloureuses, comme dans certaines observations : douleurs ostéocopes intermittentes ;

— tumorales, parfois donnant tous les symptômes des tumeurs osseuses, y compris les compressions (nerfs, vaisseaux) ;

— ou bien, comme dans notre observation, c'est une fracture spontanée qui en est le premier signe.

L'état général reste bon très longtemps.

Il n'y a pas d'anémie, pas de troubles biologiques important, et en particulier, l'albumosurie de Bence Jones fait le plus souvent défaut.

C'est la radiographie qui est l'élément capital du diagnostic :

Localement, elle montre et révèle la tumeur : à son niveau, on voit une plage de décalcification envahissant la corticale, mais n'effondrant pas le périoste, semblant se prolonger d'une façon plus diffuse et beaucoup moins nette dans le canal médullaire.

A l'intérieur de la lésion, on trouve des plages d'opacité différentes. Enfin, on ne voit pas de spicules osseuses, comme dans certains ostéo-sarcomes.

La radiographie de toutes les pièces du squelette montre leur intégrité, la lésion est *strictement locale*, tout au moins au début de l'affection.

La ponction et l'examen histologique de la tumeur font le diagnostic de tumeur d'origine médullaire. Il s'agit de myélocytome.

Ces tumeurs paraissent, en effet, dans le cadre des myélomes, seules à présenter ce caractère de localisation.

La coupe ou le frottis montrent de grandes cellules arrondies à protoplasme basophile avec ou sans granulations, baso, éosino ou neutrophiles. Le noyau est volumineux, réticulé, nucléolé.

Cependant, le monomorphisme cellulaire n'est pas toujours absolu.

Ce qui frappe, c'est le caractère moins atypique, moins monstrueux, en un mot, moins malin de ces myélocytes.

En résumé : malignité moindre que confirme l'évolution.

EVOLUTION

Celle-ci est variable :

— Courte, 6 mois, comme chez la malade de Lecène ;

— Longue, s'échelonnant sur 12 ans, comme dans notre première observation ;

— Enfin, très prolongée, comme dans le cas publié dans la thèse d'Antoni, où l'affection avait tous les caractères de tumeur bénigne et où la malade, suivie plusieurs années, ne fait pas, jusqu'alors, de métastase.

La maladie se présente, en tous cas, cliniquement, comme une affection locale, accessible à un traitement chirurgical. Localisation que confirment des radiographies du squelette faites en série.

Puis, à une date indéterminée, la généralisation se produit ; radiologiquement, l'aspect de la lésion primitive et des localisations successives tend à se rapprocher de celle du myélome diffus : grandes géodes taillées à l'emporte-pièce, arrondies, régulières.

Les malades finissent toujours par mourir, dû fait de multiples métastases ou de cachexie.

DIAGNOSTIC

Celui du *myélocytome diffus* ne saurait nous retenir longuement.

La radiographie de tout le squelette, en montrant le caractère multiple des lésions doit faire poser le diagnostic du myélome.

L'histologie seule peut affirmer qu'il s'agit de myélocytome.

On pourrait pourtant hésiter quelquefois avec les métastases d'un cancer dont la localisation primitive aurait échappé.

L'albumosurie de Bence Jones et la ponction sternale ou tumorale feraient le diagnostic.

Beaucoup plus intéressant est le diagnostic du *myélocytome unique*.

On ne songe pas à discuter une inflammation tuberculeuse de l'os, et si on évoque la syphilis, c'est que l'on connaît son polymorphisme et sa fréquence.

Comme la plupart du temps, au niveau des membres, le malade vient pour une fracture spontanée. On pense d'emblée à une tumeur maligne : ostéosarcome ou myélo-sarcome. D'ailleurs, ce diagnostic ne sera fait que par la ponction ou l'intervention, comme dans notre cas.

Reste la question de la tumeur à myéloplaxe qui présente aussi une évolution locale prolongée. On en a bien décrit des caractères radiologiques différents :

— même plage claire, mais moins homogène que dans le myélo-sarcome, elle est sillonnée de lignes plus opaques, irrégulièrement ramifiées et anastomosées, ce sont « les lames de refend » ;

— la lésion paraît mieux limitée.

En réalité, au début, le diagnostic n'est pas toujours facile. Par contre, lorsque le myélocytome est à un stade plus avancé, la corticale est complètement détruite, alors qu'elle reste intacte dans la tumeur à myéloplaxe.

Ici encore, c'est l'examen histologique qui est l'élément le plus sûr du diagnostic.

Enfin, comme dans notre cas, le diagnostic se pose avec certaines tumeurs bénignes et en particulier les kystes osseux. Ceux-ci donnent les mêmes signes cliniques. Radiologiquement l'image est analogue, pouvant même parfois éclater la corticale mais jamais elle ne la détruit.

TRAITEMENT

Il se borne à la radiothérapie dans le myélocytome diffus. Son efficacité est très douteuse et il n'empêche pas la cachexie progressive.

Quant au traitement du myélocytome localisé unique, il est impossible d'en donner des règles absolues, étant donné la relative rareté des cas et la variété des localisations.

Nous ne pouvons que rappeler l'attitude prise en présence de cas d'espèce.

Dans l'observation que nous avons publiée, on aurait pu discuter l'indication d'une amputation, mais l'action favorable du traitement (curetage simple, puis greffe comblant la cavité) qui s'est prolongée plus de quatre ans, semble un argument en faveur du traitement conservateur et la résection limitée.

On peut objecter que l'on aurait pu obtenir par l'amputation, une guérison plus prolongée, mais si l'on admet que le myélocytome est une maladie frappant la moelle osseuse de façon diffuse, une intervention, même large, n'aurait peut-être pas évité la généralisation.

Enfin on aura recours à la radiothérapie, qui peut jouer un rôle favorable dans l'évolution des tumeurs de la moëlle.

CONCLUSIONS

Ce qui fait l'intérêt de l'observation du *myélocytome* qui nous a été confié par notre maître, le Docteur Bergeret, c'est :

1° La longueur de la phase strictement locale de la tumeur.

2° Les caractères histologiques de cette tumeur qui ont permis, dès le premier examen, de faire prévoir l'évolution vers une généralisation, environ douze ans avant celle-ci.

3° L'effet du traitement par les greffes qui a donné un résultat excellent pendant plusieurs années.

VU : *Le Président de Thèse,*
CRÉGOIRE.

VU : *Le Doyen,*
TIEFFENEAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE •

- 1.) *Bull. et Mém. de Soc. de Radiologie Médicale de France :*
 - a) MOUTIER, 1^{er} février 1931, « Myélocytomes améliorés par la radiothérapie ».
 - b) HUGUENIN et NEMOURS (Auguste), juillet 1933, « Sur le D. radiologique et le traitement radiothérapique des sarcomes d'Ewing ».
 - c) GUNSETT, BOUTON et SCHNEIDER, oct. 1934, « Cinq cas de sarcomes à myéloplaxes ».
 - d) DIDIÉE, avril 1935, « Contribution à l'étude de la sémilogie radiologique des tumeurs osseuses ».
 - e) PARAF, GALLY et P. BERNARD, avril 1936, « Présentation d'un cas d'ostéosarcome ossifiant à métastases multiples et condensantes ».
- 2.) *Précis d'Anatomie pathologique :*

ROUSSY, 1933, « Myélosarcomes-Myélomes ».
- 3.) *Thèse de Huet, 1925, « Contribution à l'étude des tumeurs des os ».*
- 4.) *Annales d'anatomie pathologique et d'anatomie normale médico-chirurgicale :*
 - a) IVAN BERTRAND, R. SOUPAULT et GUTMANN, février 1927, « Une observation de myélocytomes multiples ».
 - b) BALAN et L. BALLIF, 8 nov. 1932, « Considérations sur les myélomes ».

- c) SAH, analyse, 1932 (Huber Myélome im Kindlichen Alter) *Virch. Arch.*, « Les myélomes du jeune âge ».
 - d) WEBER, 1932 (analyse) (Beitr. 3 pathol. Anest. Ziegler), *Amyloïda blayerung in einem multiplen plasmacellularen*: « Dépôts d'amyloïdes dans un myélome plasmocellulaire multiple ».
 - e) P. BOHEME et P. MICHON, mai 1929, « Sur la classification actuelle des tumeurs malignes primitives des os ».
 - f) H. MONDOR, P. GAUTHIER-VILLARS et DEBEYRE, 1^{er} déc. 1938, « A propos d'un cas de myélome osseux », nouveau de tumeurs osseuses multiples ».
 - g) P. ABRAMI et P. FOULON, 11 avril 1929, « Un type
 - h) F. BUSSE et M. HUGUENY, 4 avril 1939, « Les myélocytomes plasmocytaires (plasmo-cytosarcomes de la moëlle osseuse ».
- 5.) *Nouveau traité de patho-interne* :
ENRIQUEZ, LAFFITTE, LAUBRY, Cl. VINCENT, « Moëlle osseuse : morphologie et structure ».
- 6.) *Traité de chirurgie orthopédique* :
L. OMBRÉDANE et P. MATHIEU, « Myélome ».
- 7.) *Bulletins et Mémoires de la Société Nationale de Chirurgie* :
LOMBARD et GÉNISSEL, 20 mars 1935, « Deux cas de myélomes ».
- 8.) *Journal de Chirurgie* :
a) « D. radiographique des tumeurs des os longs des membres », par P. MOULOUGNET et R. LIPSCHITZ.
b) F.-G. CHRISTENSEN (analyse), 1^{er} janvier 1926 (*Annales of Surgery*), « Tumeurs osseuses ».
c) P.-A. HUET, 1^{er} janvier 1926, « Valeur comparée des méthodes conservatrices et mutilante dans le traitement des tumeurs primitives des os ».

9.) *Lyon Chirurgical* :

- a) E. PALLASSE, Ch. ROUTIER et A. GOYET, septembre 1911, « Tumeurs primitives multiples des os ».
- b) GANGOLPHE, octobre 1909, « Contribution à l'étude du traitement conservateur des sarcomes présumés malins des os longs ».

10.) *Association Française pour l'Etude du Cancer* :

- a) E. ESTOR et A. AIMES, avril 1920, « Le traitement conservateur dans les sarcomes des os longs, d'après l'étude de 147 opérations économiques ».
- b) P. MOCQUOT, 1920, « Quatre cas d'ostéosarcome des membres ».
- c) J.-F. MARTIN et A. COLRAT, nov. 1920, « Le plasmocytome; contribution à l'étude des tumeurs de la moëlle osseuse ».
- d) J. MARTIN, J. DECHAUME et BOURRAT, janvier 1925, « A propos d'un cas de maladie de Kahler » (Considérations sur les myélomes osseux multiples).
- e) P. DELBET, janvier 1925, « Sur les épithéliomas secondaires des os ».
- f) R. LEROUX et J. CHAUVEAU, mars 1925, « Ostéite fibro-géodique généralisée ».
- g) GUIBERT et RATIÉ, juillet 1929, « Myéloblastome de la voûte crânienne avec propagation au cerveau ».
- h) R. HUGUENIN, R. TRUHAUT et J. MILLOT, mars 1936, « Accidents évolutifs d'un plasmosarcome vertébral : valeur D. de l'albuminurie de Bence Jones ».
- i) HUGUENIN, VERMÉES et DENNIEL, janvier 1933, « Réticulosarcome du tibia, cliniquement guéri; syndrome clinique imprécis, révélateur d'un envahissement massif des reins et du pancréas, sous forme de myélosarcome ».

- j) L. BERARD, J.-F. MARTIN et P. PONTIUS, juin 1936,
« Etude d'un myélosarcome du col utérin (Hémocyto-
blastosarcome myéloïde) et de ses généralisations sque-
lettiques ».
- k) P. DELBET, juillet 1920, « Discussion sur les sarcomes
des os ».
- 11.) *Mémoires de l'Académie de Chirurgie :*
- a) HUET, février 1936, *Discussion :* « Les moyens de
D. actuels des tumeurs osseuses ».
- b) MOULONGUET.
- c) ROUX-BERGER et F. BACLESSE, mars 1936, « Au sujet
des lésions à prédominance constructive ».
- d) SORREL, avril 1936, « A propos du D. des tumeurs
des os ».
- e) MAUCLAIRE, juin 1936, « A propos du D. des tumeurs ».
- f) REYNALDO DOS SANTOS, juin 1936, « L'artériographie
dans le D. des tumeurs osseuses ».
- g) J. BRAINE, juin 1936, « Discussion' sur le D. actuel
des tumeurs des os ».
- h) YVES DELAGÉNIÈRE, juillet 1936, « A propos des cas de
tumeurs des os de D. difficile :
- 1.) Avantages de l'intervention locale complète suivie
de contrôle histologique, sur la biopsie préopéra-
toire;
- 2.) Utilité des greffons ostéopériostiques, tumoro-résis-
tants, pour combler les gros évidements osseux
locaux ».
- i) G. JEANNENEY, décembre 1936, « Des difficultés du
D. précoce des tumeurs des os ». (De la nécessité de
créer un Comité d'Etudes des tumeurs des os.)

- 12.) *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux :*
- a) LETULLE et HALBRON, juin 1905, « Leucémie myélogène avec myélomes multiples de l'intestin grêle ».
 - b) BOIDIN, DARBOIS, THÉVENARD et DAVOIGNEAU, mai 1926, « Myélomes osseux multiples (sarcomes myéloblastiques); radiothérapie; guérison se maintenant depuis 16 mois ».
 - c) CAUSSADE, MOULONGUET, DOLORIS et SURMONT, avril 1924, « Sur un cas de myélome du cou-de-pied droit avec métastases multiples ».
 - d) P. CARNOT, BENARD, CAROLI, F. KAYSER, 12 février 1937, « Contribution à l'étude du métabolisme des protides au cours du myélome multiple ».
 - e) DUVOIR, LAYANI, PADOVANI, LAUDAT, avril 1938, « Etude humorale de 3 cas de myélomes multiples ».
 - f) P. CARNOT, R. CACHERA et M^{lle} TISSIER, janvier 1936, « Un cas de myélomes multiples » (Plasmocytomes).
- 13.) *Thèse de R. Antoni (Lyon, 1935), « A propos d'un cas de dystocie cervicale grave par une tumeur rare » (Myélocytome du col utérin).*
- 14.) *Bulletins et mémoires de la Société Anatomique de Paris :*
- a) SOUQUES, M^{lle} DREYFUS-SÉE, MEDACOWITCH, mai 1924, « Myélocytome de l'os iliaque ».
 - b) CAUSSADE, P. MOULONGUET, DOLORIS et SURMONT, mars 1924, « Contribution à l'étude anatomique et radiologique du myélome, à propos d'un myélome du cou-de-pied (myélocytome) avec métastases multiples ».
 - c) P. MASSON, mai 1913, « Epithéliomas intestinaux à stroma partiellement ossifié; myélocytome développé sur tissus osseux métaplasique ».
 - d) LÉON TIXIER, octobre 1910, « Néoformation du tissu myéloïde au niveau du pédicule des reins dans un cas d'anémie pseudo-leucémique ».

15.) *Lyon Médical* :

- a) BOUCHUT, LEVRAT et A. GUICHARD, 1934, « Myélose diffuse des os avec ramollissement osseux et sub-leucémie terminale » (La myélose ostéo-malacique ».

16.) *Revue de Chirurgie* :

- a) VIGNARD et GALLAVARDIN, janvier 1903, « Un myélome multiple des os avec albumosurie; contribution à l'étude des tumeurs primitives multiples du squelette ».
- b) DEVIC et BÉRIEL, 1906, « A propos d'un cas de tumeurs multiples des os sans albumosurie ».

17.) *Annales d'Oculistique* :

- a) LECÈNE, mai 1919, « Un cas de myélocytome malin de l'orbite ».
- b) MORAX, 1919, « Myélocytome orbitaire et crânien ». La première partie de cet article, concernant l'histologie, est publiée dans :

18.) *Société d'Ophthalmologie de Paris*, 10 octobre 1910.

19.) *Journal de Radiologie et d'Electrologie*, février 1928,
« D. radiologique des tumeurs malignes du squelette »,
par D. BABOK.

Archives of Surgery, 1921 :

- H. GIDEON WELLS, M.D., « Relation entre les tumeurs vasculaires multiples de l'os et le myélome ».

Annales of Surgery, sept. 1939 :

- PASTEMARCH, M. D., et RICHEY L. WANGH, M. D., « Myélome isolé de l'os ».

Archives of internat Medecine, juillet 1927 :

- THOMAS J. CHARLTON, M. D., « Myélome multiple ».

Journal Ann. Med. Ass. :

- a) PERLZWEIG, P. L. D., et GERGES DELME, M. D., mars 1928,
« Hyperprotéinémie dans les myélomes multiples ».
- b) O. HANSEN, B. S., M. D., décembre 1924 : « Myélome
multiple ».

Zentralblatt für Chir., 1928 :

STUBENRANCH, « De l'extirpation radicale du myélome
malin primitif ».

Klinische Wochenschrift, 1931 :

A. SORES, « D. différentiel des myélomes multiples et de
l'ostéite fibreuse généralisée ».

Wiener Klinische Wochenschrift, 1897 :

KARL EWALD, « Un cas intéressant de myélome ».

Annales of Surgery :

GESCHICKTER, « Myélomes multiples », t. XCII, 1930, p. 425.

COLEY, « Trait. par les toxines », t. XCIII, 1931, p. 77.

CAYLOR et NICKEL, « D. des myélomes », t. XCVII, 1933,
p. 823.

PASTERNAK et WANGH, « Myélome isolé de l'os », t. CX,
n° 3, sept. 1939, p. 427.

Ann. J. Méd. Sc., février 1931, p. 169 :

JACKSON, PARKER, BETHEA, « Plasmocytomes et leurs rela-
tions avec le myélome multiple ».

Ann. J. of. Cancer :

HERDING et KIMBALL, « Myélome isolé », t. XVI, 1932,
p. 1184.

Archives of Surgery :

W.-B. COLEY, B.-L. COLEY, « Tumeurs malignes des os longs », t. XIII, décembre 1926, p. 779.

GESCHICKTER et COPELAUD, « Myélomes multiples », t. XVI, 1928, p. 807.

The Journal of bone and joint surgery :

POMERANZ, « D. radiographique des tumeurs osseuses », vol. XII, oct. 1930, p. 795.

